

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ADHD 治療を目的としたアトモキシセチン含有テープ製剤の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	柏倉 康治
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	内田 信也
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	三浦 基靖
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	河本 小百合
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	柏倉 康治

講演題目	ADHD 治療を目的としたアトモキシセチン含有テープ製剤の開発
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>注意欠如・多動症 (ADHD) は不注意や多動性、衝動性を特徴とする神経発達障害である。ADHD の薬物療法にはメチルフェニデート (MPH) やアトモキシセチン塩酸塩 (ATX) がある。ATX は、MPH に比べ速効性はないが、持続性があり、依存や乱用につながる危険性や副作用が少ない特徴がある。この薬物治療効果を最大限に発揮させるためには、服薬アドヒアランスが重要である。しかし、ADHD 患者による服薬アドヒアランス不良がしばしば問題となる。そこで本研究では、投与が簡便かつ投与回数が削減できるテープ製剤に着目し、ATX 塩酸塩を含有したテープ製剤の開発を目的とした。</p> <p>ATX に対してジイソプロパノールアミン (DIP) をモル比として 0.5、1.0、1.5 及び 2.0 の割合で混合し、Eudragit® E100 を膏体とした ATX 含有テープ (ATX として 0.2、0.4 及び 0.6 mg/cm<sup>2</sup>) を調製した。次に、皮膚透過性向上を目的に、8 種類の透過促進剤 Azone®、ミリスチン酸イソプロピル、メントール、リモネン、N-メチル-2-ピロリドン (NMP)、オレイン酸、Span® 80、Tween® 20 (いずれも 10%) を添加した ATX 含有テープ (ATX として 0.2 mg/cm<sup>2</sup>; ATX : DIP=1 : 1) を調製した。その <i>in vitro</i> 皮膚透過性評価は、フランツ型拡散セル (有効表面積, 3.14 cm<sup>2</sup>) を用いて人工膜 Strat-M® における ATX の透過速度を算出することにより行った。その結果、ATX の透過速度はいずれの ATX 含量のテープにおいても ATX と DIP のモル比が 1:1 までは DIP 濃度依存的に増加した。また、Azone®、NMP、メントール及び Tween® 20 を添加した ATX 含有テープにおける ATX の透過速度は、透過促進剤を添加していない製剤に比べて有意な増加が認められた。</p> <p>薬物動態試験の貼付面積にあたる 36 cm<sup>2</sup> 当たりの ATX テープ (製剤量 15 mg/cm<sup>2</sup>) の薬物含量を HPLC にて測定した。その結果、ATX テープの薬物含量は理論含量の 102.1 ± 4.7% (mean ± standard deviation) であった。</p> <p>ラットの背部に ATX テープ (貼付面積 : 36 cm<sup>2</sup>、製剤量 : 15 mg/cm<sup>2</sup>) を貼付し、投与後 24 時間まで経時的に採血し、血漿中薬物濃度を LC-MS で測定した。さらに、透過促進剤としてメントール、NMP 及び Tween® 20 を全量の 10% 添加した ATX テープ (製剤量 : 15 mg/cm<sup>2</sup>) の薬物動態を同様に評価した。ATX テープ投与後 24 時間における血漿中濃度 (C<sub>24</sub>) は 128.8 ng/mL であり、臨床試験で報告されている ATX 投与後の定常状態血漿中濃度と近似した。しかし、透過促進剤を添加した ATX テープの C<sub>24</sub> は、未添加の製剤の C<sub>24</sub> に比べ、有意な差異は認められなかった。</p> <p>本テープ製剤は治療上有効な血漿中濃度を得ることができると示唆され、経口製剤に代替する新規剤形の一つとして、ADHD 治療に用いられることが期待される。</p>
-----------------	--